

Союз Советских  
Социалистических  
Республик



Комитет по делам  
изобретений и открытий  
при Совете Министров  
СССР

# О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

364613

BQ

Зависимое от авт. свидетельства № —

Заявлено 27.XI.1970 (№ 1497732/23-4)

с присоединением заявки № —

Приоритет —

Опубликовано 28.XII.1972. Бюллетень № 5  
за 1973

Дата опубликования описания 20.II.1973

М. Кл. С 07d 63/18

УДК 547.821.07.547.  
.736.07(088.8)

Авторы  
изобретения  
Заявитель

В. И. Шведов, И. А. Харизоменова и А. Н. Гринев  
Всесоюзный научно-исследовательский химико-фармацевтический  
институт имени С. Орджоникидзе

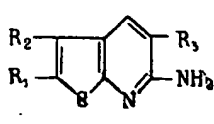
## СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНОТИЕНО- (2,3-в) ПИРИДИНА

1

Изобретение относится к способам получения новых соединений — производных 2-аминотиено(2,3-в)пиридина, которые могут найти применение в качестве полупродуктов в производстве физиологически активных веществ.

Использование известной реакции взаимодействия *o*-ацетаминобензальдегида с  $\alpha$ -метилнитрилами, приводящей к производным 2-аминохинолина, на формильные производные 2-ацетаминотиофена дало возможность получить новые производные 2-аминотиено(2,3-в)пиридина.

Предлагаемый способ получения производных 2-аминотиено(2,3-в)пиридина общей формулы

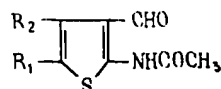


где  $R_1$  и  $R_2$  — одинаковые или различные и представляют алкил, арил, аралкил или вместе образуют циклоалкил;

$R_3$  — циан, ацил, карбокси, карбэтокс или амид,

заключается в том, что производные тиофена общей формулы

2



где  $R_1$  и  $R_2$  имеют вышеуказанные значения, подвергают взаимодействию с нитрилом общей формулы



где  $R_3$  имеет вышеуказанные значения, при нагревании в среде подходящего органического растворителя, например спирта, в присутствии пиперидина с последующим выделением целевого продукта известным способом.

Пример 1. 2-Амино-3-карбэтокс-5,6-диметилтиено(2,3-в)пиридин.

20 Смесь 3,95 г (0,02 моль) 2-ацетамино-3-формил-4,5-диметилтиофена, 4 мл (0,037 моль) циануксусного эфира, 40 мл спирта и 0,5 мл пиперидина кипятят 1,5 час, затем реакционную смесь охлаждают и осадок отфильтровывают. Выход 2-амино-3-карбэтокс-5,6-диметилтиено(2,3-в)пиридина 4,5 г (90%). Т. пл. 193,5—194,5°C (из диоксана).

Найдено, %: С 57,63, 57,80; Н 6,00, 5,60; N 10,89, 10,85; S 12,94, 13,20.

30  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ .

Вычислено, %: С 57,58; Н 5,64; N 11,19; S 12,81.

Пример 2. 2-Амино-3-циан-5,6-диметилтиено(2,3-в)пиридин.

Для опыта берут 2,5 г (0,0127 моль) 2-ацетиламино-3-формил-4,5-диметилтиофена, 1,4 г (0,021 моль) динитрила малоновой кислоты, 40 мл спирта и 0,5 мл пиперидина. Реакцию и выделение вещества проводят в условиях примера 1. Выход 2-амино-3-циан-5,6-диметилтиено(2,3-в)пиридина 2,4 г (93%). Т. пл. 249,5—250,5°C (из диоксана).

Найдено, %: С 59,00, 59,26; Н 4,63, 4,38; N 20,31, 20,70; S 15,87, 15,74.

$C_{16}H_{10}N_4S$ .

Вычислено, %: С 59,09; Н 4,46; N 20,67; S 15,77.

Пример 3. 2-Амино-3-карбэтокси-5,6,7,8-тетрагидротионафено(2,3-в)пиридин.

Для опыта берут 7,5 г (0,0264 моль) 2-бензоиламино-3-формил-4,5,6,7-тетрагидротионафена, 5,6 мл (0,052 моль) циануксусного эфира, 100 мл спирта и 1 мл пиперидина. Реакцию и выделение вещества проводят в условиях примера 1. Выход 2-амино-3-карбэтокси-5,6,7,8-тетрагидротионафено(2,3-в)пиридина 7,1 г (98%). Т. пл. 199,5—200,5°C (из ацетона).

Найдено, %: С 60,82, 60,64; Н 5,87, 5,81; N 9,86, 10,12; S 11,68, 11,75.

$C_{14}H_{16}N_2O_2S$ .

Вычислено, %: С 60,84; Н 5,83; N 10,14; S 11,58.

Пример 4. 2-Амино-3-циан-5,6,7,8-тетрагидротионафено(2,3-в)пиридин.

Для опыта берут 8,7 г (0,03 моль) 2-бензоиламино-3-формил-4,5,6,7-тетрагидротионафена, 4,1 г (0,06 моль) динитрила малоновой кислоты, 120 мл спирта и 1,2 мл пиперидина. Реакцию и выделение вещества проводят в условиях примера 1. Выход 2-амино-3-циан-5,6,7,8-тетрагидротионафено(2,3-в)пиридина 6,8 г (97%). Т. пл. 218,5—219,5°C (из метанола).

Найдено, %: С 62,72, 63,23; Н 5,00, 4,84; N 17,99, 17,96; S 13,92, 13,60.

$C_{12}H_{11}N_3S$ .

Вычислено, %: С 62,85; Н 4,83; N 18,33; S 13,98.

Пример 5. 2-Амино-3-бензоил-5,6,7,8-тетрагидротионафено(2,3-в)пиридин.

Для опыта берут 5,6 г (0,0195 моль) 2-бензоиламино-3-формил-4,5,6,7-тетрагидротионафена, 2,91 г (0,02 моль) нитрила бензоилуксусной кислоты, 100 мл спирта и 3 мл пиперидина. Реакцию и выделение вещества проводят в условиях примера 1. Выход целевого продукта 5,6 г (98,2%). Т. пл. 199—200°C (из ацетона).

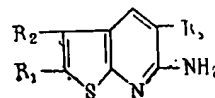
Найдено, %: С 70,31, 70,06; Н 5,21, 5,26; N 8,96, 9,44; S 10,52, 10,70.

$C_{18}H_{16}N_2OS$ .

Вычислено, %: С 70,09; Н 5,23; N 9,08; S 10,39.

### Предмет изобретения

Способ получения производных 2-аминотиено(2,3-в)пиридина общей формулы



где  $R_1$  и  $R_2$  — одинаковые или различные и представляют алкил, арил, аралкил или вместе образуют циклоалкил;

$R_3$  — циан, ацил, карбокси, карбэтокс или амид,

отличающийся тем, что производные тиофена общей формулы



где  $R_1$  и  $R_2$  имеют вышеуказанные значения, подвергают взаимодействию с нитрилом общей формулы



где  $R_3$  имеет вышеуказанное значение, при нагревании в среде подходящего органического растворителя, например спирта, и присутствии пиперидина с последующим выделением целевого продукта известным способом.

Составитель С. Дашкевич

Редактор З. Горбунова

Техред З. Тараненко

Корректоры: В. Жолудева  
и Л. Кириллова

Заказ 271/16

Изд. № 88

Тираж 523

Подписное

ЦНИИПИ Комитета по делам изобретений и открытий при Совете Министров СССР  
Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Типография, пр. Сапунова, 2

Union of Soviet Socialist Republics  
Council of Ministers Committee on Inventions and Discoveries

PATENT DESCRIPTION

Patent Application No. 364613

M. Cl. C 07d 63/18  
UDC 547.821.07.547.736.07 (088.8)

Dependent on Patent No. ....  
Filing date 27.11.1970 (No. 1497732/23-4)  
In association with Patent Application No. ....  
Priority.....  
Publication date 28.12.1972, Bulletin No. 5/1973  
Description publication date 20.02.1973

Authors: V.I. Shvedov, I.A. Kharizomenova and A.M. Grinev  
Applicant: S. Ordzhonikidze All-Union Pharmaceutical Chemistry Research Institute

**A METHOD OF OBTAINING 2-AMINOTHIENO-(2,3-b) PYRIDINE  
DERIVATIVES**

The invention concerns methods of obtaining new compounds, and specifically 2-aminothieno-(2,3-b) pyridine derivatives, which can be used as semi-finished products in the manufacture of physiologically active substances.

Applying the well-known reaction of interaction between *o*-acetaminobenzaldehyde and  $\alpha$ -methylene nitriles, which results in 2-aminoquinoline derivatives, to formyl derivatives of 2-acetamine thiophene, enabled us to obtain new 2-aminothieno-(2,3-b) pyridine derivatives.

The proposed method of obtaining 2-aminothieno-(2,3-b) pyridine derivatives having the general formula

(1)

where:  $R_1$  and  $R_2$  are either the same or different, and represent alkyl, aryl or aralkyl, or jointly form cycloalkyl,  
 $R_3$  is cyan, acyl, carboxy, carboethoxy or amide,

involves reacting thiophene derivatives having the general formula

(2)

where  $R_1$  and  $R_2$  are as above,

with nitrile having the general formula



where R3 is as above,

under heating in a suitable organic solvent, for instance alcohol, in the presence of piperidine, and subsequently isolating the end product in the usual way.

**Example 1. 2-amino-3-carboethoxy-5,6-dimethylthieno (2,3-b) pyridine.**

A mixture of 3.95 g (0.02 mole) of 2-acetylamino-3-formyl-4,5-dimethylthiophene, 4 ml (0.037 mole) of cyanacetic ester, 40 ml of alcohol and 0.5 ml of piperidine is boiled for 1.5 hrs; the reaction mixture is then cooled and the precipitate filtered off. The yield of 2-amino-3-carboethoxy-5,6-dimethylthieno (2,3-b) pyridine is 4.5 g (90%), with a melting point of 193.5-194.5°C (from dioxane).

Obtained, %: C 57.63, 57.80; H 6.00, 5.60; N 10.89, 10.85; S 12.94, 13.20.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S.

Calculated: % C 57.58; H 5.64; N 11.19; S 12.81.

**Example 2. 2-amino-3-cyano-5,6-dimethylthieno (2,3-b) pyridine**

2.5 g (0.0127 mole) of 2-acetylamino-3-formyl-4,5 dimethylthiophene, 1.4 g (0.021 mole) of malonic acid dinitrile, 40 ml of alcohol and 0.5 ml of piperidine were used in the experiment. The reaction was conducted as in Example 1. The yield of 2-amino-3-cyano-5,6-dimethylthieno (2,3-b) pyridine was 2.4 g (93%), with a melting point of 249.5-250.5°C (from dioxane).

Obtained, %: C 59.00, 59.26; H 4.63, 4.38; N 20.31, 20.70; S 15.87, 15.74

C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>S.

Calculated, %: S 59.09; H 4.46; N 20.67; S 15.77.

**Example 3. 2-amino-3-carboethoxy-5,6,7,8-tetrahydrothionaphtheno (2,3-b) pyridine**

7.5 g (0.0264 mole) of 2-benzoylamino-3-formyl-4,5,6,7-tetrahydrothionaphthene, 5.6 ml (0.052 mole) of cyanacetic ester, 100 ml of alcohol and 1 ml of piperidine were used in the experiment. The reaction and precipitation were conducted as in Example 1. The yield of 2-amino-3-carboethoxy-5,6,7,8- tetrahydrothionaphtheno (2,3-b) pyridine was 7.1 g (98%), with a melting point of 199.5-200.5°C (from acetone).

Obtained, %: C 60.82, 60.64; H 5.87, 5.81; N 9.86, 10.12; S 11.68, 11.75.

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S.

Calculated, %: C 60.84; H 5.83; N 10.14; S 11.58.

**Example 4. 2-amino-3-cyano-5,6,7,8-tetrahydrothionaphtheno (2,3-b) pyridine**

8.7 g (0.03 mole) of 2-benzoyl-amino-3-formyl-4,5,6,7-tetrahydrothionaphthene, 4.1 g (0.06 mole) of malonic acid dinitrile, 120 ml of alcohol and 1.2 ml of piperidine were used in the experiment. The reaction and precipitation were conducted as in Example 1. The yield of 2-amino-3-cyano-5,6,7,8-tetrahydrothionaphtheno(2,3-b) pyridine was 6.8 g (97%), with a melting point 218.5-219.5°C (from methanol).

Obtained, %: C 62.72, 63.23; H 5.00, 4.84; N 17.99, 17.96; S 13.92, 13.60.

C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>S.

Calculated, %: C 62.85; H 4.83; N 18.33; S 13.98.

Example 5. 2-amino-3-benzoylo-3-5,6,7,8-tetrahydrothionaphtheno (2,3-b) pyridine

5.6 g (0.0195 mole) of 2-benzoylamino-3-formyl-4,5,6,7- tetrahydrothionaphthene,, 2.91 g (0.02 mole) of benzoylacetic acid nitrile, 100 ml of alcohol and 3 ml of piperidine were used in the experiment. The reaction and precipitation were conducted as in Example 1. The yield of the end product was 5.6 g (98.2%), with a melting point of 199-200°C (from acetone).

Obtained, %: C 70.31, 70.06; H 5.21, 5.26; N 8.96, 9.44; S 10.52, 10.70.

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>OS.

Calculated, %: C 70.09; H 5.23; N 9.08; S 10.39.

Claim

The method of obtaining 2-aminothieno-(2,3-b) pyridine derivatives having the general formula

(3)

where:

R<sub>1</sub> and R<sub>2</sub> are either the same or different, and represent alkyl, aryl or aralkyl, or jointly form cycloalkyl,

R<sub>3</sub> is cyan, acyl, carboxy, carboethoxy or amide,

is distinctive in that thiophene derivatives having the general formula

(4)

where R<sub>1</sub> and R<sub>2</sub> are as above, are reacted with nitrile having the general formula



where the value of R<sub>3</sub> is as above,

under heating in a suitable organic solvent, for instance alcohol, in the presence of piperidine, and the end product is subsequently isolated by the usual method.